Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Rudolf Degkwitz

# Intraarterielle Injektion von anisotropem Sudanblau-Sol.

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

HEINRICH KIRCHMAIR
aus Hamburg

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

*Degkwitz* und Mitarbeiter (1) zeigten, wie homodisperse anisotrope Sole und Suspensionen verschiedenster hydrophober organischer Stoffe herzustellen seien, wie die Größe der anisodiametrischen Teilchen zu beeinflussen ist und also willkürlich vorausbestimmt werden kann.

Im Verlaufe der Arbeiten wurde untersucht, wie sich der gleiche Stoff verhält, wenn er in kolloiden Lösungen mit Teilchen gleichen Volumens aber verschiedener Gestalt intravenös in die Blutbahn von Säugetieren eingebracht wird. Dabei ergab sich, daß starre, stäbchenförmige Teilchen einer Länge von 10 — 15 μ elektiv in die Lunge gehen; die übrigen Kapillarnetze des Körpers bleiben frei. Aus isodispersen Systemen mit kugelförmigen Teilchen geringeren Volumens als Erythrocyten werden diese Teilchen bei intravenöser Applikation des Sols von Leber und Milz abgefangen. Sind stäbchenförmige Teilchen kürzer als 9 — 10 μ so bleiben sie nicht in den Lungenkapillaren stecken, sondern werden ebenso wie die Kugeln in Leber und Milz aufgenommen.

Auf diese Art ist es möglich geworden, wasserunlösliche oder schwerlösliche Stoffe „gezielt zu injizieren". Die erste Anwendung erfolgt in der praktischen Medizin durch gezielte Injektion von Röntgenkontrastmitteln in Leber und Milz (2).

Im folgenden soll die Frage untersucht werden, wo anisotrope Teilchen einer Länge von 10 — 15 μ zurückgehalten und angehäuft werden, wenn die Sole nicht intravenös sondern intraarteriell injiziert werden.

Zum Zwecke der besseren Sichtbarkeit und Auffindbarkeit werden anisotrope Sole eines Farbstoffes — Sudanblau — verwandt; der Stoffcharakter spielt jedoch keine Rolle, da der elektive Transport lediglich von Größe und Gestalt der kolloiden Teilchen abhängt.

Die Versuche erschienen insofern gerechtfertigt, als bei intraarterieller Injektion auf jeden Fall — wo auch injiziert wird — ein Kapillarnetz passiert werden muß, bevor das Sol mit dem Blutstrom in den venösen Kreislauf gelangt. Es war hier die Frage zu klären, ob diese Kapillarnetze ebenso wie das der Lunge die anisotropen Teilchen herausfangen, oder ob das Lungenkapillarnetz in bezug auf seine Größe und Struktur eine Sonderstellung im Organismus einnimmt.

Zunächst wurde das Sol nach Eröffnung der Bauchhöhle in Ätharnarkose in die Nierenarterie injiziert, in einigen Versuchen in die Aorta, die unterhalb der Abzweigung der Nierenarterien abgeklemmt wurde, um so beide Nieren zum Zwecke eines Vergleiches beschicken zu können.

Ein Teil der wesentlichen Versuchsergebnisse ist in Tabelle I zusammengestellt.

*Tabelle I*

| Tier Nr. | Injektion in | Menge | Zeit des Überlebens | Befund |
|---|---|---|---|---|
| M 4 | Nierenarterie | 1 ccm | — | Glomeruli mit Nadeln gefüllt; übrige Organe o. B. |
| M 11 | „ | 1 ccm | 6 Min. | Quetschpräp. d. Niere: mäßig viel Nadeln. Im Schnittpräp. feine Verteilung der Teilchen, besonders in den Glomeruli. Sehr wenig in Leber und Milz, sonst o. B. |
| M 13 | „ | 1 ccm | 5 Min. | Qu. und Schn. der Niere: mäßig viel Nadeln; sonst o. B. |
| M 14 | „ | 1,5 ccm | 4 Min. | Qu. und Schn.: mäßig viel Nadeln, Glomeruli gut angefüllt; sonst o. B. |
| M 16 | „ | 1 ccm | 5 Min. | Qu.: sehr viele Nadeln. Spuren in Leber und Milz. |
| M 18 | „ | 2,5 ccm | 5 Min. | Qu. und Schn.: viele Nadeln; sonst o. B. |
| M 23 | „ | 3 ccm | 5 Min. | Qu. und Schn.: mäßig viel Nadeln,viel in den Glomeruli. |
| M 26 | „ | 3 ccm | 5 Min. | Niere bläulich; Qu. und Schn.: viel Nadeln, in den Glomeruli sehr viel Nadeln. |
| M 28 | „ | 3 ccm | 10 Min. | Niere blau; Qu. und Schn.: sehr viel Nadeln; Spuren in Leber und Milz. |
| M 31 | „ | 4 ccm | 5 Min. | Niere bläulich; Qu. und Schn.: sehr viel Nadeln; Glomeruli angefüllt; gleichmäßige Verteilung. |
| K 34 | „ | 4 ccm | 24 Std. | Während der Inj. Blaufärbung der Niere. Qu. und Schn.: Farbstoff deutlich zu finden, aber Nadelform kaum zu erkennen. |
| M 35 | Aorta — beide Nierenarterien | 2,5 ccm | — | Linke Niere exstirpiert; Qu. und Schn.: sehr viel Nadeln. |
| | | | 4 Std. | Rechte Niere: viel Nadeln Leber o. B. |
| M 37 | Nierenarterie | 3 ccm | 3 Min. | Qu. und Schn.: sehr viel Nadeln. Leber o. B. |
| M 39 | Aorta — beide Nierenarterien | 2 ccm | — | Linke Niere exstirpiert; Qu.: viel Nadeln. |
| | | | 10 Std. | Rechte Niere: Qu.: keine Nadeln. Leber o. B. |

Fortsetzung von Tabelle I

| Tier Nr. | Injektion in | Menge | Zeit des Überlebens | Befund |
|---|---|---|---|---|
| M 40 | „ | 1 ccm | — | Kurz nach Inj. Blaufärbung der Nieren. Linke Niere exstirpiert; Qu. und Schn.: viel Nadeln. |
| | | | 7 Std. | Rechte Niere: Qu.: wenig Nadeln; einige Nadeln erscheinen „angefressen". Übrige Organe: o. B. |
| M 41 | „ | 3 ccm | — | Nieren blau gefärbt. Linke Niere exst. Qu.: sehr viel Nadeln, z. T. verstopfte Kapillaren, sonst feine Verteilung. |
| | | | 1 Std. | Rechte Niere äußerlich nicht mehr blau. Qu.: viel Nadeln. |
| M 43 | „ | 2,5 ccm | — | Nieren blau gefärbt. Linke Niere exst. Qu.: sehr viel Nadeln. |
| | | | 1/2 Std. | Rechte Niere: Qu.: viel Nadeln. |
| M 44 | „ | 3 ccm | — | Nieren blau. Linke Niere exst. Qu.: sehr viel Nadeln. |
| | | | 3/4 Std. | Rechte Niere blau; Qu. sehr viel Nadeln. |
| M 45 | „ | 3 ccm | — | Nieren blau. Linke Niere exst. Qu.: sehr viel Nadeln in guter Verteilung. |
| | | | 1/2 Std. | Rechte Niere blau; Qu.: sehr viel Nadeln in sehr gleichmäßiger Verteilung. |
| K 51 | Nierenarterie | 10 ccm | 5 Min. | Gefäße und Glomeruli voll Nadeln (langsam injiziert). |

(K = Kaninchen, M = Meerschweinchen, Qu. = Quetschpräparat, Schn. = Schnittpräparat).

Die in der Tabelle I verzeichneten Befunde seien hier noch einmal zusammengefaßt:

1. Wird ein anisotropes Sudanblau-Sol mit Teilchen von 10 — 15 µ Länge in die Nierenarterie injiziert, so werden diese Nadeln in der Niere — im wesentlichen in den Glomeruli — zurückgehalten.
2. Nach 4 Stunden werden in der Niere noch viel Nadeln gefunden; nach 7 Stunden wenig, sie erscheinen „angefressen"; nach 10 und 24 Stunden sind Nadeln als solche nicht mehr zu erkennen, wohl aber noch der Farbstoff.
3. Meerschweinchen- und Kaninchenniere verhalten sich gleichartig bei Injektion des gleichen Sols.
4. Es ist notwendig, langsam zu injizieren, da sonst leicht eine Verstopfung der Gefäße eintritt.

Wird ein Sol mit Teilchen um 5 μ Länge in die Nierenarterie injiziert, so findet man diese anisotropen Teilchen in der Leber wieder. Daß sich bei manchen Tieren in der Leber einige Nadeln nachweisen ließen, wird seinen Grund darin haben, daß in dem Sol auch kleinere Nadeln als solche von 10 — 15 μ Länge vorhanden waren.

In die Aorta injiziertes isotropes Sudanblau-Sol wird ebenfalls in der Leber abgelagert.

Weitere intraarterielle Injektionen von Sudanblau-Sol in die Bauchaorta und die Beinarterie sind in Tabelle II aufgezeichnet.

*Tabelle II*

| Tier Nr. | Injektion in | Menge | Zeit des Überlebens | Befund |
|---|---|---|---|---|
| R 757 | Bauchaorta | 5 ccm | 3 Min. | Lunge: voll Nadeln<br>Niere: Nadeln in den Glomeruli<br>Leber: wenig Nadeln in den sonst o. B. Gefäßen. |
| R 756 | „ | 5 ccm | 3 Min. | Lunge: viele Nadeln<br>Niere: wenig Nadeln in den Glomeruli<br>übrige Organe o. B. |
| R 755 | „ | 3 ccm | 2 Min. | Lunge: viele Nadeln<br>Niere: einzelne Nadeln in den Glomeruli<br>übrige Organe o. B. |
| R 753 | Arteria femoralis | 1 ccm | 3 Min. | Lunge: sehr viele Nadeln<br>Niere: einzelne Nadeln in wenigen Glomeruli<br>übrige Organe o. B. |
| R 751 | „ | 5 ccm | — | Lunge: massenhaft Nadeln<br>Niere: Nadeln in den Glomeruli<br>Leber: mäßig viel Nadeln |
| R 750 | „ | 5 ccm | — | Lunge: massenhaft Nadeln<br>Niere: Nadeln in den Glomeruli<br>Leber: mäßig viel Nadeln |
| R 13/39 | Bauchaorta | 3 ccm | — | Lunge: voll Nadeln<br>Leber: einige Nadeln<br>Niere: sehr wenig einzelne Nadeln in den Glomeruli<br>übrige Organe o. B. |

(R = Ratte).

Die Ergebnisse der in Tabelle II niedergelegten Versuche unterscheiden sich von den Injektionen in die Nierenarterie insofern, als hier die anisotropen Teilchen nicht von einem Kapillarnetz zurückgehalten

werden, sondern durch die Endgefäße hindurch in den venösen Kreislauf gelangen und sich dann — wie schon bekannt — in der Lunge anhäufen. Bei Injektion einer größeren Menge gelangt ein kleiner Teil des Sols in die Nieren.

Es besteht also, wie hier gezeigt werden konnte, ein wesentlicher Unterschied zwischen den Gefäßnetzen von Lunge und Niere einerseits und den Endgefäßen der Extremitäten anderseits. In zahlreichen Präparaten von Gewebsteilen der hinteren Extremitäten wurden nirgends anisotrope Teilchen des injizierten Sudanblau-Sols gefunden.

## Zusammenfassung


1. Es konnte gezeigt werden, daß anisotrope Teilchen von 10 — 15 μ Länge bei Injektion in die Nierenarterie von dem Gefäßnetz der Niere festgehalten werden.
2. Werden anisotrope Teilchen von 10 — 15 μ Länge in die Bauchaorta oder in die Beinarterien injiziert, so passieren sie das Gefäßnetz der hinteren Extremitäten, gelangen in den venösen Kreislauf und werden dann wie bei intravenöser Injektion in der Lunge gespeichert.


## Schriftenverzeichnis


1. *Degkwitz, Rudolf, G. Cadenbach* und *H. Lapp:* Über die Beeinflußbarkeit der Teilchengröße und -gestalt hydrophober organischer Stoffe in Hydrosolen und -suspensionen. Kolloid-Z. B. 78, H. 3, S. 311 (1937).
2. *Degkwitz, Rudolf:* Kolloidgestaltung und gezielte intravenöse Injektion. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. B. 58, H. 5, S. 472 (1938).
3. *Engels, Gertrud:* Beiträge zu der Frage des gezielten Transportes innerhalb des Säugetierorganismus. Inaug.-Diss. Hamburg 1937.



Meinem Lehrer Herrn Prof. Dr. Rudolf Degkwitz, danke ich für die Überlassung des Themas sowie die ständige Arbeitsmöglichkeit im Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik.

## LEBENSLAUF

Am 1. April 1906 wurde ich, Heinrich Kirchmair, als Sohn des Studienprofessors Robert Kirchmair und dessen Ehefrau Elly geb. Bumann zu Lübeck geboren. In Hamburg besuchte ich die Oberrealschule St. Georg bis zur Oberprima und machte dann eine zweieinhalbjährige Lehrzeit als Maschinenbauer durch. Darauf besuchte ich die Technischen Staatslehranstalten zu Hamburg, die ich nach bestandener Prüfung als Ingenieur verließ. Nach dreimonatiger Vorbereitung bestand ich Ostern 1933 vor der Oberschulbehörde Hamburg die Fremdenreifeprüfung. Seit dem Sommersemester 1933 studierte ich Medizin an der Hansischen Universität, wo ich nach bestandenem Physikum jetzt in das Staatsexamen gehe.

Während meines Studiums veröffentlichte ich 12 Arbeiten aus den Gebieten der Konstitutions- und Erbbiologie, der physikalischen Chemie und der Infektionskrankheiten.